Health Canada Santé Canada

Bulletin 10, numéro 1
janvier 2000

Bulletin Canadien sur les effets indésirables des médicaments

Programme des produits thérapeutiques

Dans ce numéro :

- Cisapride (Prepulsid[MD]) : interactions
- Pémoline (Cylert[MD]) : retrait du marché
- Bupropion (Zyban[MD]) : mise à jour
- Communiqué
- Médicaments d'intérêt courant

Cisapride (Prepulsid[MD]) : interactions avec le pamplemousse et les médicaments

Le monohydrate de cisapride (Prepulsid[MD]) est un stimulant oral de la motilité gastrointestinale, qui est indiqué dans le traitement symptomatique des troubles de motilité. La vente de ce médicament a été approuvée pour la première fois au Canada en 1990. De précédents numéros du bulletin[1,2] ont alerté les professionnels de la santé aux interactions qui existent entre le cisapride et d'autres médicaments métabolisés par les enzymes du cytochrome P_{450} 3A4 (CYP3A4) ainsi que les médicaments qui causent un allongement de l'espace QT et des torsades de pointes. L'inhibition du métabolisme du cisapride par ces interactions médicamenteuses hausse le taux sérique de cisapride et peut ainsi allonger l'espace QT et provoquer des arythmies ventriculaires[3].

Au 16 septembre 1999, le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) avait reçu 127 notifications d'effets indésirables associés à l'utilisation du cisapride, dont 70 étaient graves. À noter ont été les 35 notifications de troubles de la fréquence et du rythme cardiaque, qui ont révélé 61 effets indésirables soupçonnés (plusieurs types d'effets peuvent figurer dans la même notification) : allongement de l'espace QT (16), torsades de pointes (9), arrêt cardiaque (6), arythmie (5), tachycardie (5), tachycardie ventriculaire (5), fibrillation ventriculaire (4), bradycardie (3), bloc de branche du faisceau de His (2), tachycardie supraventriculaire (2) et autres (4). En tout, douze notifications ont associé l'utilisation du cisapride à des effets mortels, cinq ont signalé des troubles de la fréquence et du

2008-02569/

rythme cardiaque (deux de celles-ci mettaient en cause des interactions médicamenteuses) et sept comportaient divers facteurs contributifs : conditions médicales prédisposantes (3), surdose (1), décès néonatal (1), fausse couche (1) et syndrome de mort subite du nourrisson (1). Seize des 127 notifications ont signalé des interactions entre le cisapride et les médicaments suivants: carbamazépine, clarithromycine, diltiazem, érythromycine, fluconazole, itraconazole, métronidazole, néfazodone, oméprazole, paroxétine, tacrolimus, warfarine et zafirlukast; neuf de ces notifications portaient sur des troubles de la fréquence et du rythme cardiaque.

À la suite d'activités de surveillance continue après la mise en marché, d'importantes modifications ont été apportées en septembre 1999 à la monographie du produit, à la posologie et à d'autres informations sur l'étiquetage. On a ajouté une mise en garde contre l'ingestion de jus de pamplemousse avec le cisapride puisqu'il provoque un accroissement de la biodisponibilité du cisapride[4]. Le jus de pamplemousse, un inhibiteur des enzymes CYP3A4, agit surtout en freinant le métabolisme présystémique du cisapride par les enzymes CYP3A4 dans l'intestin grêle, augmentant du même coup les taux plasmatiques de cisapride[5]. Des études ont confirmé que l'effet d'inhibition des enzymes CYP3A4 sur l'absorption du cisapride pouvait durer jusqu'à 24 heures après l'ingestion de jus de pamplemousse; le jus de pamplemousse n'inhibe pas cependant l'élimination hépatique du médicament[5–7]. De plus, on note des variations substantielles de cet effet entre les individus[6]. Le PCSEIM n'a reçu aucune notification d'interactions entre le cisapride et le pamplemousse. Cette situation est probablement attribuable au fait que les interactions médicament–aliment passent souvent inaperçues; par conséquent, les professionnels de la santé doivent faire preuve de vigilance pour être en mesure de reconnaître et de signaler de telles interactions.

La nouvelle monographie du produit précise dorénavant une contre-indication à l'utilisation du cisapride chez des patients qui manifestent un syndrome congénital ou familial connu de l'allongement de l'espace QT ainsi qu'une bradycardie cliniquement significative, tout comme à l'utilisation de médicaments concomitants reconnus pour allonger l'espace QT[4]. Voici la liste non exhaustive de ces médicaments : certains anti-arythmiques (p. ex., quinidine, procaïnamide, disopyramide, amiodarone et sotalol), antidépresseurs (p. ex., amitriptyline, maprotiline), antipsychotiques (p. ex., certaines phénothiazines et la pimozide), antihistaminiques (p. ex., astémizole et terfénadine) et l'halofantrine[4]. De plus, comme l'indique déjà la monographie du produit, l'utilisation du cisapride est contre-indiquée chez les patients qui prennent des médicaments inhibiteurs des CYP3A4, notamment des antibiotiques macrolides (p. ex., érythromycine et clarithromycine), des antifongiques (p. ex., fluconazole, itraconazole, kétoconazole), des inhibiteurs de la protéase du VIH (p. ex., ritonavir, indinavir) et des antidépresseurs (p. ex., néfazodone). Les médicaments et conditions médicales susmentionnés sont toutefois loin d'être les seuls à provoquer un allongement de l'espace QT ou l'inhibition des enzymes CYP3A4.[4]

Ces révisions à la monographie du produit indiquent également que les connaissances acquises à la suite des activités de pharmacovigilance peuvent modifier substantiellement le profil d'innocuité perçu à l'égard d'un produit thérapeutique.

Rédigé par : Iza Morawiecka, BSc Pharm, Bureau de la surveillance des médicaments.

Références

1. Cisapride : sensibilisation à l'arythmie. *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments* 1996;6(3):1-2. [Voir aussi *CMAJ* 1996;155(1):74-5.]
2. Médicaments qui causent un allongement de l'espace QT et des torsades de pointes. *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments* 1998;8(1):1-2. [Voir aussi *CMAJ* 1998;158(1):107-8.]
3. Cisapride (Prepulsid®): risk of arrhythmias. *Curr Problems Pharmacovigilance* [bulletin] Londres (Royaume-Uni) : Committee on Safety of Medicines, Medicines Control Agency. 1998;24(août):11.
4. *Prepulsid[MD], monohydrate de cisapride* [monographie du produit]. Toronto : Janssen Pharmaceutica, une Division de Janssen-Ortho Inc.; 30 septembre 1999.
5. Grandy LR. Cisapride: focus on contraindications and metabolic drug interactions. *The Distillate* 1999;25(1):1-4.
6. Gross AS, Goh YD, Addison RS, Shenfield GM. Influence of grapefruit juice on cisapride pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther* 1999;65:395-401.
7. Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, Spence JD. Grapefruit juice–drug interactions. *Br J Clin Pharmacol* 1998;46:101-110.

Pémoline (Cylert[MD]) : retrait du marché

Le Programme des produits thérapeutiques (PPT) de Santé Canada a récemment évalué les bienfaits et les risques de l'utilisation de la pémoline dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité. L'évaluation a conclu que le risque de complications graves au foie, notamment une insuffisance hépatique nécessitant une transplantation ou entraînant la mort, dépasse les bienfaits de l'utilisation continue du produit. Pour cette raison, le médicament a été retiré du marché le 30 septembre 1999. Cette conclusion repose sur plusieurs considérations dont les plus importantes sont les suivantes : a) malgré les mises en garde explicites dans la monographie et sur l'étiquetage du produit concernant le risque de dommages graves au foie, les rapports de cas faisant état d'une insuffisance hépatique nécessitant une transplantation ou entraînant la mort n'ont pas cessé à l'échelle mondiale; b) aucunes données ne prouvent que les dommages au foie causés par le médicament soient prévisibles ou même réversibles; c) la disponibilité d'alternatives et de traitements plus sûrs existe; d) le fabricant n'a pas répondu de façon satisfaisante au PPT qui lui demandait des preuves spécifiques d'innocuité afin d'appuyer l'utilisation continue du médicament.

Avec la collaboration des Laboratoires Abbott, Cylert[MD] continue d'être disponible par l'entremise du Programme d'accès spécial de Santé Canada (tél. : 613 941-2108; téléc. : 613 941-3194) dans les rares cas où un médecin, après avoir évalué les risques et les bienfaits de divers autres traitements, ne croit pas qu'ils servent au mieux l'intérêt du patient. On peut consulter l'Avis de Santé Canada sur le site web du PPT (www.hc-sc.gc.ca/francais/archives/mises_garde/99_113f.htm).

Rédigé par : Victoria Hogan, MSc, Bureau de la surveillance des médicaments.

Bupropion (Zyban[MD], comprimés à libération prolongée) : mise à jour

Le bulletin d'avril 1999 a déjà parlé des effets indésirables du Zyban[MD] (vendu au Canada depuis août 1998)[1]. Le PCSEIM continue de recevoir des notifications spontanées d'effets indésirables des comprimés de Zyban[MD] à libération prolongée. Au 16 septembre 1999, il en avait reçu 407 (Tableau 1), dont 256 indiquaient des effets graves. Il a aussi reçu 67

notifications à l'égard du Wellbutrin SR[MD], autre marque de bupropion à libération prolongée, qui est indiqué pour le soulagement des symptômes de la dépression. Ces deux médicaments renferment le même ingrédient actif, mais étant donné qu'ils sont utilisés dans des populations différentes de patients, cet article portera sur le Zyban[MD] indiqué comme aide antitabagique. Même si la monographie du produit n'indique pas tous les effets indésirables figurant au Tableau 1, il est important de lire attentivement cette monographie afin de réduire au minimum le risque d'effets indésirables.

Au nombre des notifications de réactions cardiovasculaires figuraient trois décès, dont deux à la suite d'un infarctus du myocarde (chez un homme de 52 ans[1] et chez une femme dans la soixantaine ayant des antécédents de coronaropathie) et un à la suite d'un arrêt cardiaque (chez un homme de 53 ans affecté d'une embolie pulmonaire). Outre ces deux cas mortels d'infarctus du myocarde, il y a eu sept cas non mortels d'infarctus du myocarde (deux femmes et cinq hommes de 44 à 69 ans). Trois de ces sept patients auraient déjà eu une maladie cardiovasculaire; un autre patient avait des facteurs de risque non précisés.

Le PCSEIM a reçu 64 notifications de convulsions ou de convulsions grand mal. Dans deux cas de convulsions grand mal, les patientes présentaient un état de mal épileptique. Dans le premier cas, une femme de 49 ans n'avait eu qu'une seule crise 25 ans auparavant; dans l'autre cas, une femme d'âge inconnu, la dernière crise avant cet épisode remontait à 20 ans. Aucun médicament concomitant n'avait été notifié dans l'un ou l'autre cas. Les épisodes se sont résorbés sans séquelles chez les deux patientes. Des 64 notifications reçues, 29 ont mentionné les facteurs de risque suivants qui prédisposent aux convulsions : antécédents de blessure à la tête (1); consommation d'alcool (5); diabète (4); antécédents de crise (7); et utilisation concomitante de médicaments pouvant abaisser le seuil épileptogène : antidépresseurs (4), méfloquine (1) et antipsychotiques (1). Dans six notifications, les patients n'avaient pas pris la dose recommandée de Zyban[MD]. Le risque de crise à la suite de la prise de bupropion est relié à la dose[2]. Il y aurait lieu d'administrer le bupropion avec extrêmement de prudence si l'état clinique du patient ou la prise concomitante de médicaments risque de provoquer une crise[2].

On a reçu sept notifications d'hypoglycémie. Dans cinq cas, les patients prenaient simultanément de l'insuline. Un autre avait pris une surdose de Zyban[MD]. Trois des sept patients ont aussi souffert de convulsions; deux d'entre eux prenaient de l'insuline. La monographie courante du produit signale une association entre la prise de bupropion chez les patients diabétiques traités à l'aide d'agents hypoglycémiques oraux ou d'insuline et un risque accru de crise[2].

On a relevé des réactions allergiques dominantes dans 128 notifications. Dans 35 autres cas, les réactions allergiques étaient combinées à des troubles musculo-squelettiques, notamment 14 cas de maladie sérique (huit femmes et six hommes, de 21 à 46 ans; l'âge n'est pas connu dans un cas). Quatre des patients ayant une maladie sérique ont été admis à l'hôpital, tandis que pour deux autres, l'épisode a été incapacitant. Parmi les 14 cas de maladie sérique, quatre ont présenté un syndrome de type maladie sérique.

Il y a eu 52 notifications de réactions psychiatriques dominantes. De ce nombre, on a relevé sept cas d'idées suicidaires (Tableau 1), dont deux avaient des antécédents de dépression. Il y a aussi eu notification d'une tentative de suicide.

Le PCSEIM a reçu 16 notifications de troubles de la vue (huit femmes, sept hommes et un de sexe inconnu, de 21 à 62 ans). Les symptômes suivants sont apparus : vision embrouillée, photosensibilité, pupilles dilatées, vision réduite, occlusion des veines rétiniennes, amblyopie, diplopie, difficulté de lecture, larmoiement, glaucome, taches, conjonctivite et myopie.

Les notifications spontanées d'effets indésirables après la mise en marché des médicaments sont parmi les principaux éléments qu'utilise le PPT pour détecter de nouveaux signaux et mettre à jour la monographie et l'étiquetage du produit. Le PPT continue de travailler avec le fabricant pour réévaluer et mettre à jour le profil d'innocuité du Zyban[MD].

Rédigé par : Heather Dunlop, BNSc, MLIS, Bureau de la surveillance des médicaments.

Références

1. Hébert S. Bupropion (Zyban[MD], comprimés à libération prolongée) : effets indésirables signalés. *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments* 1999;9(2):1-2. [aussi dans *CMAJ* 1999;160(7):1054-5.]
2. *Zyban[MD], comprimés de 150 mg de chlorhydrate de bupropion à libération prolongée : aide antitabagique* [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : Glaxo Wellcome Inc.; 19 août 1999.

Tableau 1 : Effets indésirables soupçonnés suite à la prise de bupropion (Zyban®) d'après 407 notifications* reçues au PCSEIM entre le 18 août 1998 et le 16 septembre 1999

Système nerveux central et périphérique : convulsions (48), tremblements (25), étourdissements (24), convulsions grand mal (16), stupeur† (9), paresthésie (6), chute† (5), syncope (5), anomalie de la démarche† (4), anomalie de la coordination (4), hyperkinésie† (4), hypoesthésie (3), paralysie† (3), ataxie (2), coma (2), électroencéphalogramme anormal (2), crise oculogyre† (2), aura† (1), monoplégie† (1), dysesthésie† (1), dyskinésie (1), hypertonie (1), hypokinésie (1), contractions involontaires des muscles† (1), neuropathie périphérique (1), paralysie de la langue† (1), vertige (1)

Dermatologique : urticaire (111), éruption (78), prurit (68), éruption érythémateuse† (21), angio-œdème (11), éruption maculopapuleuse (11), érythème polymorphe (3), réaction cutanée localisée† (2), syndrome de Stevens–Johnson (2), éruption vésiculaire† (2), dermographisme† (1), dermatite exfoliative (1), exfoliation cutanée (1)

Organisme entier : œdème périphérique (32), douleur thoracique (24), réaction allergique (20), œdème (20), œdème buccal† (19), œdème du visage (18), maux de tête (14), maladie sérique (14), diminution de la réaction thérapeutique† (12), fatigue† (10), malaise (10), œdème périorbitaire† (10), douleur (8), accroissement de la sudation (7), état aggravé† (6), fièvre (6), œdème généralisé† (6), réaction anaphylactoïde (5), choc anaphylactique (5), asthénie (5), somnolence (4), frissons (3), troubles de la parole† (3), aphasie† (1), douleur au dos (1), kyste† (1), déshydratation† (1), œdème déclive (1), sensation de chaleur (1), hypersensibilité† (1), hypoxie† (1), symptômes de type grippal† (1), blessure auto-infligée (1), douleur à la jambe† (1), œdème pharyngien† (1), décoloration de la peau† (1), sensation de changement de température† (1), œdème de la langue (1), augmentation de poids (1)

Psychiatrique : anxiété (24), insomnie (20), agitation (12), confusion (10), labilité émotionnelle (9), nervosité (9), hallucinations† (7), idées suicidaires†‡ (7), réaction agressive† (5), amnésie (5), diminution de l'attention (5), dépression (5), réaction paranoïde (4), dépersonnalisation (3), anorexie (2), aggravation de dépression † (2), troubles du sommeil† (2), anomalie du jugement (2), augmentation de l'appétit (1), pleurs anormaux† (1), délire (1), illusion (1), euphorie (1), réaction maniaque (1), rêves morbides† (1), psychose† (1), psychose maniaco-dépressive† (1), tentative de suicide† (1)

Cardiovasculaire : tachycardie (11), hypertension (9), infarctus du myocarde (9), palpitations (9), angine de poitrine† (6), fibrillation auriculaire† (4), hypotension (3), troubles cérébrovasculaires (2), cyanose† (2), bouffées vasomotrices (2), pâleur† (2), douleur thoracique rétrosternale† (2), aggravation d'angine de poitrine† (1), bradycardie† (1), arrêt cardiaque† (1), bloc auriculo-ventriculaire complet (1), extrasystoles (1), péricardite† (1), ischémie périphérique† (1), attaque ischémique passagère† (1), angiospasme† (1)

Gastrointestinal: nausées (19), vomissements (9), dysphagie (8), sécheresse de la bouche (6), douleur abdominale (5), dyspepsie (4), constipation (2), augmentation de salive (2), flatulence (1), troubles gastro-intestinaux† (1), glossite (1), mélena† (1), pancréatite (1), stomatite (1), stomatite ulcéreuse (1)

Respiratoire : dyspnée (40), bronchospasme (6), resserrement de la gorge† (6), pharyngite (4), pneumonie (4), laryngite† (3), hyperventilation† (2), asthme† (1), radiographies thoraciques anormales† (1), toux (1), embolie pulmonaire (1), troubles respiratoires† (1), rhinite (1), sinusite (1), ronflement† (1)

Musculo-squelettique : arthralgie (20), myalgie (9), arthrite (7), arthropathie† (7), arthrose† (2), luxation des articulations† (1), faiblesse musculaire† (1), rhabdomyolyse (1), arthrite rhumatoïde† (1), troubles du tendon† (1), ténosynovite† (1)

Métabolique : hypoglycémie† (7), hyperglycémie† (2), accroissement de la créatine-phosphokinase† (1), diabète† (1)

Génito-urinaire : anomalie de l'urine† (2), écoulement urinaire réduit† (2), polyurie (1), pyélonéphrite† (1), incontinence urinaire (1)

Hépatobiliaire : accroissement de l'aspartate-aminotransférase† (5), accroissement des phosphatases alcalines† (3), jaunisse (3), accroissement de l'alanine-aminotransférase† (3), bilirubinémie† (2), décoloration des selles† (2) accroissement des enzymes hépatiques† (2), accroissement de la gamma-glutamyl-transférase† (1), hépatite (1), hépatite cholestatique† (1), accroissement de lactate déhydrogénase† (1)

Hématologique : accroissement du taux de sédimentation des érythrocytes† (4), leucocytose (4), purpura† (4), épistaxis (2), granulocytopénie† (2), leucopénie (2), éosinophilie† (1), hémorragie vaginale† (1)

Sens : vision anormale (13), changement du goût (4), conjonctivite† (2), diplopie (1), mal d'oreille† (1), glaucome† (1), mydriase (1), myopie† (1), photophobie† (1), troubles rétiniens† (1), acouphène (1)

Note : PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, EIM = effets indésirables des médicaments. La terminologie utilisée pour décrire les réactions est fondée sur le «terme préconisé» par l'Organisation mondiale de la santé dans son *Dictionnaire des effets indésirables des médicaments*.

*Plusieurs types d'effets peuvent figurer dans un rapport de notification des EIM.

†Ne figurait pas dans la monographie du produit le 19 août 1999<2>.

‡Une terminologie autre que celle préconisée par l'OMS a été utilisée.

COMMUNIQUÉ

Cette chronique vise à sensibiliser davantage le lecteur à des EIM récemment signalés au PCSEIM. Les cas suivants ont été choisis à cause de leur gravité ou du fait que leurs réactions ne sont pas mentionnées dans la monographie du produit. (La terminologie utilisée pour décrire les réactions est fondée sur le «terme préconisé» par l'Organisation mondiale de la santé dans son *Dictionnaire des effets indésirables des médicaments*.)

Inhibiteurs de la protéase du VIH : panaris superficiel périunguéal
On a signalé au PCSEIM un panaris (inflammation des plis cutanés autour de l'ongle du gros orteil) associé à l'utilisation de l'indinavir (Crixivan[MD]).

Gingko biloba : troubles de saignement
On a signalé au PCSEIM une prolongation du temps de prothrombine, des interactions médicamenteuses avec la warfarine, un allongement du temps de coagulation, des hématomes sous-cutanés et une hémorragie intracrânienne associée à l'utilisation de gingko biloba.

MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des Médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à favoriser les notifications à l'égard d'un certain groupe de médicaments sur le marché afin de détecter des signaux d'innocuité. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation post-approbation. Pour figurer sur la liste des MIC, les médicaments doivent répondre aux critères suivants :

- médicaments récemment mis sur le marché (< 2 ans), ayant des données post-approbation limitées et dont l'innocuité a été possiblement mise en doute lors de l'examen pré-approbation;
- médicaments mis sur le marché dont l'innocuité commence à être mise en doute ou qui ont provoqué de nouveaux effets indésirables graves ne figurant pas dans la monographie du produit (tel que des signaux d'innocuité observés à l'échelle internationale);
- le premier médicament mis sur le marché d'une nouvelle catégorie pharmacologique ou chimique.

abacavir (Ziagen[MC]), altéplase (Activase[MD] rt-PA), bupropion (Zyban[MD], Wellbutrin SR[MD]), célecoxib (Celebrex[MC]), cisapride (Prepulsid[MD]), clopidogrel (Plavix[MC]), délavirdine (Rescriptor[MC]), facteur recombinant-VII activé (NiaStase[MC]), indinavir (Crixivan[MD]), méfloquine (Lariam[MD]), naratriptan (Amerge[MD]), néfazodone (Serzone[MD]), névirapine (Viramune[MD]), pramipéxole (Mirapex[MD]), ritonavir (Norvir[MD]), rofecoxib (Vioxx[MC]), ropinirole (Requip[MC]), saquinavir (Invirase[MC]), sildénafil (Viagra[MC]), terbinafine (Lamisil[MD]), ticlopidine (Ticlid[MD]), trovofloxacine (Trovan[MC]), zanamivir (Relenza[MD]), zolmitriptan (Zomig[MD])

Si vous observez des EIM soupçonnés de médicaments figurant dans le Communiqué ou dans la liste des MIC, veuillez les signaler à :

L'unité de la notification des effets indésirables des médicaments
Division de l'évaluation continue
Bureau de la surveillance des médicaments
Indice de l'adresse 0201C2, Ottawa, ON K1A 1B9
télécopieur 613 957-0335; ou à un centre régional EIM participant.

Le formulaire de notification des EIM est disponible sur le site Web suivant :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171
téléc. 902 473-8612
rxkls1@qe2-hsc.ns.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou
800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961 ou
888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Unité nationale des EIM
Division de l'évaluation continue
Bureau de la surveillance des médicaments
Édifice finance
Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Ce bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par le Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*.
La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html
Canada

Veuillez noter : Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM

contenue dans les articles du bulletin. De plus, le Programme des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin : Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Marielle McMorran, BSc (Pharm), Bureau de la surveillance des médicaments.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et le Programme des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.